この添付文書をよく読んでから使用ください。

体外診断用医薬品

承認番号 21700AMY00124000

＊2014年4月改訂(第4版)
＊＊2013年4月改訂(第3版)

インタクト副甲状腺ホルモンキット

LKPP1

シーメンス・イムライズ インタクトPTHⅢ

■全般的な注意

1．本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
2．本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
3．添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。
4．使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
5．本品にはアジ化ナトリウム等が含まれます。飲み込むと有害です。誤って目や口に入った場合は、大量の水で洗い流し、必要に応じ医師の診断を受けてください。
6．適切な手袋及び目/顔防御マスクを使用し測定ください。

■形状・構造等（キットの構成）

1．抗体固相化ビーズ
抗副甲状腺ホルモンマウスモノクローナル抗体固相化ビーズ
（抗PTHマウスモノクローナル抗体固相化ビーズ）
2．酵素標識抗体試薬
アルカリホスファターゼ標識抗副甲状腺ホルモンヤギポリクローナル抗体（ALP標識抗PTHヤギポリクローナル抗体）
3．アジャスターL
4．アジャスターH
5．PPD試薬
4-メトキシ-4-（3-ホスフェートフェニル）-スピロ-（1, 2-ジオキセタン-3, 2'-アダマンタン）
（慣用名：アダマンチルジオキセタンリン酸エステル）

■使用目的

血清又は血漿中の副甲状腺ホルモン（PTH）の測定

■測定原理

本法は、ビーズを固相とした1ステップサンドイッチ法に基づく、化学発光酵素免疫測定法（CLEIA）です。
検体中の副甲状腺ホルモン（PTH）は、ビーズに固相化した抗PTHマウスモノクローナル抗体及びALP標識抗PTHヤギポリクローナル抗体と反応し、複合体を形成します。洗浄後、4-メトキシ-4-（3-ホスフェートフェニル）-スピロ-（1, 2-ジオキセタン-3, 2'-アダマンタン）（PPD）を加えると、PPDは複合体のALPにより加水分解され、発光します。この発光量を測定し、検体中のPTH濃度を求めます。

■操作上の注意

1．測定試料の性質、採取法
1）検体には血清又はEDTA加血漿を使用ください。PTHの夜間上昇を考慮し、一晩絶食後の朝7時以降に採血ください（Logueらは、午前10時以降の採血が健常者と軽度の原発性副甲状腺亢進患者を区別する最適な時間と提唱しています[1]）。
2）採血はEDTAプラスチック採血管か、プレーンプラスチック採血管で静脈穿刺により、溶血を避けて採取ください。採取した血液は、速やかに血球を分離ください。
3）検査に必要な血清又は血漿を得るのに十分な血液を採取ください（1テストあたり検体量として50μL とデッドボリュームとして 100μL、合わせて 150μLの血清又は血漿が必要です）。
4）EDTA加血漿の注意
採血直後から冷却（2～8℃）し、できるだけ冷却遠心で血球を分離ください。過剰のEDTAは測定系に干渉し、測定値を低下させる原因になるため、EDTA採血管の総容量まで血液を採取ください。
5）血清の注意
採血後、室温にて凝固させ、できるだけ冷却遠心で血球を分離ください。
6）フィブリンによる測定エラーを防ぐため、血清は完全に凝固させてから遠心分離ください。抗凝固療法を受けている患者検体は、凝固時間が延長することがあります。
7）高脂血症、溶血、黄疸又は著しく汚染されている検体は、測定エラーが出る可能性があります。
8）乳び検体は超遠心後に測定することを推奨します。
9）異なるメーカーにより製造された採血管を用いた場合、材質、添加物（ゲルやバリア）、凝固活性因子や抗凝固剤などの違いにより、得られる結果に差を生じる可能性があります。本品は全タイプの採血管に対しての検証は行っておりません。
10）検体は冷蔵（2～8℃）保存で8時間、-20℃保存で2ヵ月間安定です。
11）測定範囲上限以上の検体を希釈測定する場合は、PTH検体希釈液（別売品、製品番号；LPHZ）を使用ください。

2．妨害物質・妨害薬剤
1）ビリルビンは200mg/dLまで負の誤差を与える可能性があることを検証しました。
2）溶血はヘモグロビン濃度として513mg/dLまで負の誤差を与える可能性があることを検証しました。
PTH 29～2,293pg/mLの検体にヘモグロビンを513mg/dL添加したときの測定値は、添加していないときに比べ89.7～96.0%でした。
3）脂質は負の誤差を与える可能性があります。PTH 29～2,293 pg/mLの検体に、500、1,000、2,000、3,000mg/dLのトリグリセリドを添加したときのPTH回収率は、それぞれ102～107%、101～112%、89～108%、45～69%でした。

3．交差反応
以下の交差反応試験を行い、抗体の特異性を確認しました。

物　質	添加濃度(pg/mL)	交差反応率(%)
副甲状腺ホルモン（1－34）	300	ND
副甲状腺ホルモン（1－44）	100,000	ND
副甲状腺ホルモン（44－68）	100,000	ND
副甲状腺ホルモン（53－84）	100,000	ND
カルシトニン	10,000	ND

（ND: 検出感度以下）

本品に用いられている抗体は、インタクトPTHに高い特異性を有しており、ほとんどのPTHフラグメントとは、患者検体の複合体と同様に交差反応を示しません。抗体はアフィニティークロマトグラフィーによって精製され、インタクトPTH分子の特徴部位に特異的に反応します。固相に固定した抗体はC末端部位（44-84）に特異的で、N末端部位（1-34）には交差反応を示しません。逆に、酵素標識抗体はN末端部位のみを認識し、C末端には交差反応を示しません。従って固相抗体と酵素標識抗体の両方の結合を必要とする本法はインタクトPTH及び大型PTHフラグメントのみ認識します。本品の測定では大型PTHフラグメントの1つであるPTH（7-84）に有意な交差反応を示します（48.3%）[2]。

4．その他
本品は、イムライズ 1000の専用試薬です。

■用法・用量（操作方法）

測定機器の取扱説明書及び各試薬の添付文書を参照ください。

1．試薬の調製方法
1）抗体固相化ビーズ
そのまま使用します。常温（15～25℃）に戻してから開封し、機器のローディングチェーンに装填します。冷蔵（2～8℃）保存で使用期限まで安定です。
2）酵素標識抗体試薬
そのまま使用します。冷蔵（2～8℃）保存で使用期限まで安定です。
機器の試薬カルーセルに装填します。開封後は冷蔵（2～8℃）保存で、30日間安定です。
3）アジャスターL/アジャスターH
1瓶に精製水2.0mLを加え、静かに混和し溶解します。溶解後直ちに、氷冷等で冷却ください。また保存はできませんので、使用後は廃棄し、冷凍保存しないでください。
以上の試薬は各キットロット専用です。測定には同梱の各試薬専用のバーコードラベルが必要です。
4）PPD試薬（別売）
そのまま使用します。ボトルは使用前に室温（15～28℃）に戻してから（約20分間放置後）、開封ください。開封後は、室温（15～28℃）保存で 30日間安定です。
5）PTH検体希釈液（製品番号；LPHZ）（別売）
そのまま使用します。開封後は、冷蔵（2～8℃）保存で30日間、-20℃保存で6ヵ月間安定です。
6）イムライズ プローブ洗浄液（製品番号；LPWS2）（別売）

2．必要な器具・器材・試料等
・精製水
・コントロール

3．測定操作法
［イムライズ 1000の例］
抗体固相化ビーズ1個、検体50μL及び酵素標識抗体試薬50μLを加え37℃で60分間反応の後、洗浄します。次いで、PPD試薬200μLを加え、37℃にて10分後から12秒間発光量を測定します。同様にアジャスターL及びアジャスターHを用いて操作したときの発光量と対比し、検体中のPTH濃度を求めます。

4．較正
1）新しいロットの試薬を使用する際には、外箱バーコードラベルを用いて、アジャスター（L, H）とキット情報を登録ください。
2）各アジャスターを分注したサンプルカップホルダー番号を装置に入力した後、装置に装填します。
3）アジャスター（L, H）による較正は、各ロット毎あるいは同じロットを長期間使用する場合は、4週間毎に行ってください。

5．精度管理
1）2濃度以上の（Low/High）のコントロール等を用いて精度管理を行ってください。
2）各コントロールを分注したサンプルカップホルダー番号を装置に入力した後、装置に装填します。
3）機器の取扱説明書に明記された手順に従って日々のメンテナンスを実施し適切に機器の性能を維持ください。

■測定結果の判定法

測定結果はpg/mLで表示されます。

1．参考基準範囲
1）健常者88名の血清と血漿から得られた参考基準値は以下のとおりです。
血清、95％範囲：11～67pg/mL（中央値 30pg/mL）
血漿、95％範囲：16～87pg/mL（中央値 38pg/mL）
2）健常者194名の血清から得られた参考基準値は以下のとおりです。
血清：10～69pg/mL（中央値 31pg/mL）
・基準範囲は種々の条件下、各検査室により変動する可能性がありますので、各施設にて適した値を設定ください。

2．判定上の注意
1）本品は高カルシウム血症と低カルシウム血症の鑑別診断を目的としています。悪性腫瘍の診断や管理の目的では使用しないでください。
2）血中カルシウムとPTHの間には生理学的関係があるため、PTHの結果の解釈には総カルシウム値やイオン化カルシウム値が重要です[3, 4]。検査結果が一貫して高カルシウムかつ高PTHもしくは低カルシウムかつ低PTHを示す場合、カルシウム値及びPTH値が正常範囲内であっても、さらに検査が必要です。PTHは正常範囲内であっても血中カルシウム値に比べ不適切に高値又は低値を示すことがあります[5]。
3）腎機能指標（クレアチニン値、アルブミン測定、総カルシウム測定[6)～9)]、リン測定[8), 10)]、塩化物[6)]、腎性サイクリックAMP[8), 11), 12)]やカルシトニン[8)]）もPTHとカルシウムの結果解釈に役立つことがあります。高カルシウム血症と低カルシウム血症は二次性のビタミンD代謝障害の可能性があります[13)]。
4）脂質、溶血、黄疸又は著しく汚染された検体は、測定結果にエラーを与える可能性があります。
5）ヒト血清又は血漿中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して反応系を妨害することがあります[14)]。動物や動物の血清に日常的に接している患者ではこの妨害が発生して、異常値を示すことがあります。本品は測定系への干渉リスクが最小限になるように設定されていますが、まれに血清との相互作用が生じます。
6）診断・治療効果の判定は、本法を含めて関連する他の検査や臨床症状に基づき医師が総合的に判断ください。

■性　能

1．性能
弊社の品質管理基準に基づいた値です。
1）感度
0pg/mL相当の管理検体と400pg/mL相当の管理検体を測定するとき、発光量の比（（400pg/mL）÷（0pg/mL））は10倍以上です。
2）正確性
既知濃度の管理検体を測定するとき、既知濃度±20％以内です。
3）同時再現性
管理検体を 5回同時測定するとき、C.V.は 15％以下です。
4）測定範囲：3～2,500pg/mL

2．分析感度：3pg/mL

3．高濃度フック現象
500,000pg/mLまでフック現象は認められません。

4．精度
20重測定したときの同時再現性は、C.V. 5.5～6.3%で、10回測定したときの測定間再現性はC.V. 7.9～8.6%でした。

5．直線性
PTH濃度22～811pg/mLの希釈系列において、回収率は94～111%でした。

6．添加回収率
検体に、1:19でインタクトPTH溶液（900、3,600、7,200pg/mL）を添加した時の回収率は 90～101% でした。

7．相関性試験成績
1）血清を試料とした場合、本法と他法（CLEIA）との相関性[15)]は、以下のとおりでした（y ；本法）。
n＝62、r＝0.998、y＝1.01ｘ－0.20
2）血漿を試料とした場合、本法と他法（CLEIA）との相関性[15)]は、以下のとおりでした（y ；本法）。
n＝55、r＝0.995、y＝1.03ｘ＋11.35
3）本法とイムライズ 2000との直線回帰法による相関性は、以下のとおりです（y ；本法）。
検体濃度5～1,000、n＝140、r＝0.997、y＝1.08ｘ－1.21
平均値：145pg/mL（イムライズ 2000）
156pg/mL（本法）

8．較正用基準物質
標準品は社内標準物質を用いています。

**■使用上又は取り扱い上の注意

1．取り扱い上の注意
1）ヒト血液由来の原料は梅毒、HIV抗体1/2、HBs抗原、HCV抗体に陰性であることを確認していますが、検体及びヒト血液由来の試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。
2）検査にあたっては、感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、口でのピペッティングは行わないでください。
3）本品には保存剤として0.1％未満のアジ化ナトリウムが含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。

2．使用上の注意
1）試薬は貯法に従って保存し、使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
2）抗体固相化ビーズは、結露を避けるため常温（15～25℃）に戻してから開封ください。ジッパー袋の上部を切って開封し、開封後は吸湿しないように再密封して2～8℃で保存ください。
3）PPD試薬は以下の事項に留意ください。
（1）沈殿や濁りは、劣化を示す場合があります。外観に異常のある場合は使用しないでください。
（2）直射日光に曝さないでください。
（3）容器にシリンジ針等の異物を挿入しないでください。
（4）アルカリホスファターゼで汚染しないでください。
4）補充用として包装の項に記載の製品があります。
5）操作に使用する精製水は、蒸留水又は脱イオン水を使用ください。
6）異なるロットの試薬を組み合わせて使用しないでください。
7）同一のロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。

3．廃棄上の注意
1）試料（検体）中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので、廃液、使用済み器具などは、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000ppm、1時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド溶液（2％、1時間以上浸漬）等での消毒又は滅菌処理（121℃、20分以上）を行ってください。
2）本品には、保存剤として0.1％未満のアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは、銅や鉛等の重金属と反応して爆発性のアジ化塩を形成することがありますので、廃棄の際はゆっくりと大量の水で洗い流してください。
3）残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理ください。
4）試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

■貯蔵方法・有効期間

1．貯蔵方法　2～8℃
2．有効期間　キットの有効期間：1年
各構成試薬の有効期間は包装の項に記載

■包　装

製品番号	構成試薬名	包装	有効期間
LKPP1	抗体固相化ビーズ	100個	1年6ヵ月
（100回）	酵素標識抗体試薬	7.5mL × 1	1年
	アジャスターL	2.0mL用 × 4	3年
	アジャスターH	2.0mL用 × 4	3年
LSUBX	PPD試薬	105mL × 2	1年

■主要文献

1）Logue FC, Fraser WD, O'Reilly DStJ, Beastall GH. The circadian rhythm of intact parathyroid hormone (1-84) and nephrogenous cyclic adenosine monophosphate in normal men. J Endocrinol 1989;121:R1-R3.
2）UK National External Quality Assurance Scheme (NEQAS) for PTH, ACTH, and Calcitonin. Distribution 65, 2001.
3）Bowers GN, Brassard C, Sena SF. Measurement of ionized calcium in serum with ion-selective electrodes. Clin Chem 1986;32:1437-47.

4）Halvorsen JF, Gautvik VT, Gautvik KM. Improved diagnosis of primary hyperparathyroidism by defining the inverse relationship between serum immunoreactive parathyroid hormone and calcium. Scand J Clin Lab Invest 1986;46:435-42.
5）Hawker CD, Clark SW, Martin KJ, Slatopolsky E, Di Bella FP. Radioimmunoassay of parathyroid hormone: clinical utility and interpretation. In: Thompson NW, Vinik Al, editors. Endocrine Surgery Update. New York: Grune & Statton, 1983:321-40.
6）Boyd JC, Ladenson JH. Value of laboratory tests in the differential diagnosis of hypercalcemia. Am J Med 1984; 77:863-72.
7）Groth TL, Ljunghall S, De Verdier C-H. Optimal screening for patients with hyperparathyroidism with use of serum calcium observation; a decisiont-theoretical analysis. Scand J Clin Lab Invest 1983;43:699-707.
8）Kleeman K,Kleeman CR. Parathyroid hormone and calcitonin. Contemp Endocrinol 1985;2:247-344.
9）Orwoll ES, Meier D. Alterations in calcium, vitamin D, and parathyroid hormone physiology in normal men with aging: relationship to the development of senile osteopenia. J Clin Endocrinol Metab 1986;63:1262-9.
10）Kao PC. Parathyroid hormone assay. Mayo Clin Proc 1982;57:596-7.
11）Heath H. Tests of parathyoid function: utility and limitations. American Association for Clinical Chemistry: Continuing Education in Endocrinology and Metabolism. Endo （Feb） 1984;2（8）:10 pages.
12）Johnson DR, Howarth AT. Differential diagnosis of hypercalcemia. CRC Crit Rev Clin Lab Sci 1984;21:51-97.
13）Audran M, Kumar R. The physiology and pathophysiology of vitamin D. Mayo Clin Proc 1985;60:851-66.
14）Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies : a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.
15）社内資料
16）吉川典孝　他：全自動免疫化学発光システム「イムライズ」，日本臨床検査自動化学会会誌, 22（3）:251-253 （1997）
17）増本眞美　他：免疫化学発光分析装置「イムライズ」によるintact-PTHの測定，ホルモンと臨床, 46（10）:925-930 （1998）

*■問い合わせ先
株式会社LSIメディエンス
〒101-8517 東京都千代田区内神田一丁目１３番４号
TEL：03-5994-2516

■製造販売元
シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
**東京都品川区大崎1-11-1　ゲートシティ大崎ウエストタワー

*■販売元
株式会社LSIメディエンス
〒101-8517 東京都千代田区内神田一丁目１３番４号

10381399M1_03
(PILKPP-16, 2008-05-15)